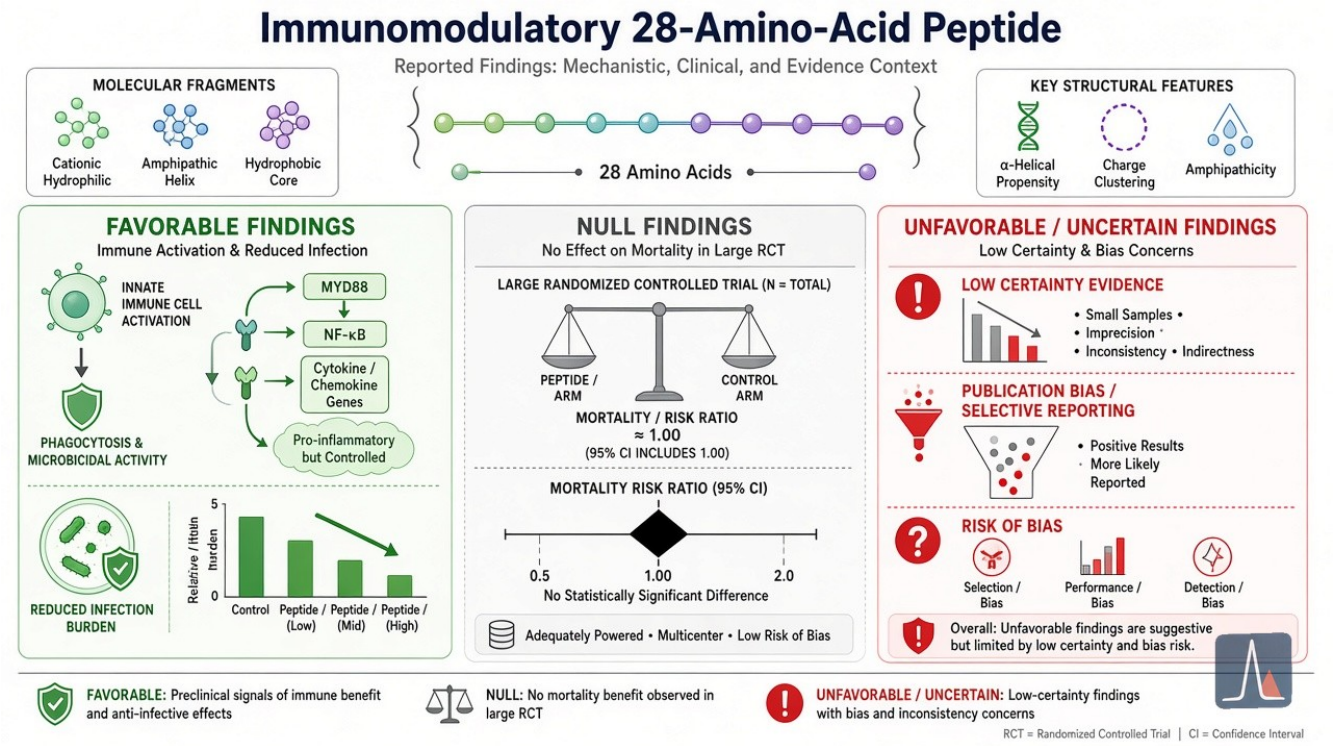
Hallazgos favorables y desfavorables sobre Thymosin alpha-1

10 de noviembre de 2026

Los ensayos aleatorizados y los metaanálisis publicados sobre thymosin alpha-1, un péptido inmunomodulador de 28 aminoácidos suministrado para investigación de laboratorio, informan de mejoras en subpoblaciones de linfocitos T, de una reducción de las infecciones y de determinados parámetros clínicos en lower



Identidad química y contexto del catálogo

Thymosin alpha-1 (Tα1, thymalfasin) es un péptido sintético N-acetilado de 28 aminoácidos (secuencia Ac-SDAAVDTSSEITTKDLKEKKEVVEEAEN) correspondiente a los residuos 2–29 de la prothymosin α humana. Se suministra como polvo de investigación liofilizado de alta pureza para la investigación de laboratorio de la modulación inmunitaria. Como todos los materiales del catálogo, se destina únicamente a la investigación de laboratorio y no es un medicamento. Informar de los hallazgos de ensayos o revisiones en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación en personas ni en animales.

Evidencia mecanicista fundamental e in vitro

Los estudios in vitro demuestran que Tα1 actúa principalmente como agonista de los receptores de tipo Toll (TLR2 y TLR9) en células dendríticas y macrófagos. Ello activa vías posteriores, incluidas NF-κB, MAPK e IRF, lo que conduce a un aumento de la producción de IL-2, IFN-γ y otras citocinas Th1, a la maduración de precursores de linfocitos T en células CD4+ y CD8+, a la regulación al alza de la expresión de MHC de clase I/II y de HLA-DR, y a una mayor citotoxicidad

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

de las células NK. También puede atenuar la inflamación excesiva en algunos modelos mediante la modulación del equilibrio de citocinas y el aumento del glutatión intracelular. Estos efectos se observan en células de donantes inmunodeprimidos o infectados por virus, lo que respalda un papel en la restauración de la inmunidad, y no simplemente en su estimulación. No se ha identificado un único receptor de alta afinidad; el péptido está intrínsecamente desordenado en solución acuosa e interactúa con regiones de membrana con carga negativa. !Diagrama de tríptico abstracto de hallazgos favorables, nulos y desfavorables sobre Thymosin alpha-1 Separación abstracta de los hallazgos notificados sobre Thymosin alpha-1 (biomarcadores inmunitarios favorables y determinadas señales clínicas frente a datos de mortalidad nulos de grandes ECA y síntesis de evidencia de baja certeza).

Registros de modelos animales preclínicos

Modelos de roedores y otros modelos animales de infección vírica (hepatitis, influenza), bacteriana y fúngica, así como de inmunosupresión inducida químicamente o de estados similares a la sepsis, han mostrado que la administración de Tα1 puede mejorar la supervivencia, reducir la carga de patógenos, restablecer los recuentos de linfocitos y limitar el daño orgánico. Los beneficios son más pronunciados en animales inmunodeprimidos o de edad avanzada. Los modelos de cáncer informan de una mayor inmunidad antitumoral cuando se utiliza como adyuvante. Estos registros preclínicos aportan plausibilidad mecanicista para la restauración inmunitaria, pero no predicen los resultados clínicos en humanos.

Hallazgos notificados favorables

Múltiples ensayos controlados aleatorizados (ECA) y metaanálisis, predominantemente de China, notifican efectos favorables sobre biomarcadores inmunitarios y algunos parámetros clínicos. Un metaanálisis de 2025 de cinco ECA (n=706) en pancreatitis aguda grave halló que Tα1 aumentó el porcentaje de CD4+ (MD 4.53) y la razón CD4+/CD8+ (MD 0.42), redujo las infecciones extrapancreáticas (RR 0.56, especialmente abdominales y del torrente sanguíneo), disminuyó las puntuaciones APACHE II y (a dosis más bajas) redujo la CRP. Un metaanálisis de 2024 de 39 ECA (n=3,329) en exacerbaciones agudas de la EPOC notificó aumentos significativos de FEV1, FEV1/FVC y PaO2, reducciones de PaCO2 y de la estancia hospitalaria, además de una mejora de los recuentos de CD4+ y de la razón CD4+/CD8+. Metaanálisis previos sobre sepsis (un metaanálisis de 2016 de 19 ECA y un análisis de 2015) notificaron reducciones de la mortalidad (RR ~0.59–0.68) y mejoras en APACHE II, HLA-DR y perfiles de citocinas. Un metaanálisis de sepsis de 2025 de 11 ECA (n=1,927) halló un beneficio global en la mortalidad a 28 días (OR 0.73), impulsado por subgrupos con cáncer, diabetes o enfermedad coronaria. En la hepatitis B crónica, una revisión Cochrane de 2026 de 10 ensayos señaló posibles reducciones de la mortalidad por cualquier causa y de los acontecimientos adversos graves (certeza baja a muy baja). En contextos adyuvantes oncológicos (gástrico, colorrectal, melanoma) se han mostrado mejoras de las tasas de respuesta objetiva en algunos metaanálisis, mejor estado funcional de Karnofsky, reducción de las toxicidades de la quimioterapia y cambios favorables en los marcadores inmunitarios. Algunos datos observacionales de COVID-19 y metaanálisis de subgrupos sugirieron un beneficio en la mortalidad en pacientes graves o de edad avanzada. Estos hallazgos hacen teóricamente plausible que Tα1 pudiera apoyar la recuperación inmunitaria en estados de inmunosupresión seleccionados, aunque la teoría no equivale a un beneficio clínico demostrado en personas. !Esquema mecanístico de la modulación inmunitaria

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

de Thymosin alpha-1 Mecanismo fundacional in vitro de la restauración inmunitaria mediada por TLR.

Hallazgos notificados nulos, mixtos, inconsistentes y desfavorables

El ensayo de mayor tamaño y de mayor calidad, el ECA multicéntrico de fase 3, doble ciego y controlado con placebo TESTS de 2025 (n=1,106 adultos con sepsis-3, 22 centros chinos), no halló diferencias en la mortalidad por cualquier causa a los 28 días (23.4% thymosin alpha-1 frente a 24.1% placebo; HR 0.97, IC del 95% 0.76–1.24, p=0.82) ni en la mortalidad a los 90 días. Ninguna variable secundaria (nuevas infecciones, soporte orgánico, calidad de vida, recuperación de mHLA-DR) ni ningún criterio de valoración de seguridad difirió de forma significativa. Los análisis de subgrupos preespecificados sugirieron heterogeneidad del efecto del tratamiento (posible perjuicio en pacientes <60 años, HR 1.67; posible beneficio en personas con diabetes), pero estos análisis son únicamente generadores de hipótesis. El metaanálisis de sepsis de 2025 mostró que la señal global de mortalidad desaparecía en los subgrupos de alta calidad (OR 0.82, p=0.09) y multicéntricos; el análisis secuencial de ensayos indicó un tamaño de información insuficiente, y la prueba de Egger sugirió sesgo de publicación. La revisión Cochrane de 2026 sobre hepatitis B calificó la evidencia como de certeza muy baja para la mortalidad, la mejoría histológica, la calidad de vida y la enfermedad relacionada con el VHB; muchos ensayos utilizaron comparadores obsoletos. Un metaanálisis de COVID-19 de 2023 (9 estudios, n=5,352) no halló un beneficio global en la mortalidad (RR 1.03, p=0.92, heterogeneidad elevada) y de forma explícita no respaldó el uso sistemático. En el melanoma, un ensayo con 488 pacientes mostró más respuestas tumorales y una tendencia de supervivencia no significativa (mediana de OS 9.4 frente a 6.6 meses, HR 0.80, p=0.08). Muchas señales positivas proceden de estudios pequeños, unicéntricos y de menor calidad, con alto riesgo de sesgo; los análisis de mayor tamaño o calidad anulan o atenúan con frecuencia los beneficios. Las mejoras en marcadores inmunitarios subrogados no se traducen de forma fiable en criterios de valoración clínicos duros. !Diagrama de separación de la calidad de la evidencia para Thymosin alpha-1 Resumen visual de las señales favorables en biomarcadores frente a resultados nulos de ensayos de alta calidad y limitaciones de la evidencia.

Perfil de seguridad, acontecimientos adversos y contexto regulatorio

En el conjunto de ensayos que incluyeron a miles de pacientes, thymosin alpha-1 ha sido en general bien tolerado. En el ensayo TESTS, los acontecimientos adversos (66.4% frente a 67.6%) y los acontecimientos adversos graves (26.8% frente a 29.3%) fueron comparables al placebo; no se produjeron acontecimientos graves inesperados relacionados con el fármaco. Las molestias en el lugar de la inyección son el efecto leve notificado con mayor frecuencia. Una revisión Cochrane de 2026 halló una posible reducción de los acontecimientos adversos graves con thymosin alpha-1 en la hepatitis B (certeza baja). En el registro publicado no se ha establecido un aumento consistente de brotes autoinmunitarios ni de otras toxicidades graves. La situación regulatoria es mixta: aprobado en aproximadamente 35 países (incluida China como Zadaxin para la hepatitis B crónica y determinados cánceres), pero nunca ha recibido la aprobación plena de la FDA en los Estados Unidos, a pesar de una designación de medicamento huérfano

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

para la hepatitis B en 1991. En 2024, el Pharmacy Compounding Advisory Committee de la FDA votó en contra de la inclusión en la lista de bulking de la 503A, alegando evidencia insuficiente y no convincente de seguridad y eficacia para los usos examinados. Las versiones obtenidas por formulación magistral pueden conllevar riesgos de inmunogenicidad o impurezas. No figura en la lista de prohibiciones de la WADA de 2026.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

El registro publicado sobre thymosin alpha-1 es amplio (>11,000 pacientes en >30 ensayos y numerosos metaanálisis) y, sin embargo, está polarizado por la calidad de los estudios. Las señales favorables sobre biomarcadores inmunitarios y variables secundarias en pancreatitis, exacerbaciones de EPOC y estudios de sepsis u oncología de menor calidad contrastan de forma marcada con los resultados nulos en mortalidad y criterios de valoración duros en el ensayo riguroso de mayor tamaño (TESTS) y en los análisis de subgrupos de alta calidad. Las limitaciones recurrentes incluyen la concentración geográfica en China, tamaños muestrales pequeños en muchos ensayos positivos, cegamiento o notificación inadecuados (escaso cumplimiento de CONSORT), uso de comparadores de tratamiento estándar obsoletos en estudios de hepatitis vírica, heterogeneidad elevada, sesgo de publicación y dependencia de marcadores subrogados cuya relevancia clínica es incierta. Los análisis secuenciales de ensayos indican que la evidencia actual no ha alcanzado el tamaño de información requerido para conclusiones firmes sobre la mortalidad. La heterogeneidad del efecto del tratamiento por subgrupos (edad, diabetes, comorbilidad oncológica) sugiere una posible utilidad personalizada, pero esto sigue sin demostrarse y exige ensayos prospectivos específicos. Para los investigadores de laboratorio, thymosin alpha-1 sigue siendo una herramienta valiosa para estudiar la restauración inmunitaria, la señalización de TLR y la biología de los linfocitos T in vitro y en modelos animales. El registro clínico en humanos ilustra la brecha entre la promesa mecanística, los cambios en biomarcadores y un beneficio clínico duro reproducible. Futuros ensayos de alta calidad, con potencia adecuada y de realización internacional, dirigidos a poblaciones inmunodeprimidas bien definidas, podrían aclarar su utilidad. !Pirámide de la evidencia y balance del registro clínico de Thymosin alpha-1 Patrón recurrente de mejora de subrogados en datos de menor calidad, en contraste con criterios de valoración duros nulos en ensayos rigurosos.

Fuentes

• Wu J et al. The efficacy and safety of thymosin α1 for sepsis (TESTS): multicentre, double blinded, randomised, placebo controlled, phase 3 trial. BMJ. 2025. (PMID 39814420)
• Gu B et al. Efficacy of thymosin α1 for sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cell Infect Microbiol. 2025. doi:10.3389/fcimb.2025.1673959
• Metanálisis relevantes de SAP y AECOPD (Front Immunol 2025; J Coll Physicians Surg Pak 2024).
• Naing C et al. Thymosin-α1 for people with chronic hepatitis B. Cochrane Database Syst Rev. 2026.
• Shang W et al. Thymosin alpha1 use in adult COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2023. (PMID 36527881)
• Revisiones de apoyo adicionales y metanálisis anteriores (PMC5025565, metanálisis de sepsis

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

de 2016; metanálisis de adyuvancia oncológica; revisiones mecanicistas sobre la señalización de TLR).

Todas las afirmaciones proceden de la literatura primaria indexada o de revisiones sistemáticas. No se facilita ninguna pauta de dosificación, administración ni consejo terapéutico. Los materiales de Rierink Compounds se destinan estrictamente a la investigación de laboratorio.

Toda la información y todos los productos tratados son exclusivamente para uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.